原	著
---	---

高周波口腔内探触子を用いた舌扁平上皮癌原発巣の 超音波診断に関する研究

長 澤 宏 和

東京医科歯科大学歯学部口腔外科学第一講座（主任・指導：天笠光雄教授）

（1998 年 12 月 10 日 受付）

Ultrasonographic Diagnosis of Tongue Cancer Using Intraoral High Frequency Probe

Hirokazu Nagasawa

The First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University
(Chief and Director : Prof. Teruo Amagasa)

Recent progress in ultrasonography has enabled to provide high-resolution images of superficial regions. In this study, the usefulness of ultrasonography using a high frequency probe for squamous cell carcinoma of the tongue was evaluated.

Thirty normal adult subjects were examined to study ultrasonographic findings of normal tongue. The pattern of the normal tongue showed clearly three different zones, corresponding to three layers; mucosal epithelium, proper lamina and tongue muscle. The mean and standard deviation of epithelium thickness was 2.1 ± 0.6 mm.

The ultrasonographic findings for tongue carcinoma in 104 patients were evaluated. The ultrasonographic pattern of tongue carcinoma showed a hypoechoic structure as compared with surrounding tongue muscle. Depth of invasion defined as the distance between normal mucosal surface and the deepest point in 59 patients was measured. The mean and standard deviation of depth of invasion measured by ultrasonography was 8.1 ± 4.0 mm. The depth of invasion increased with T-stage. The difference of tumor depth between T1 and T2, or T1 and T3 was statistically significant ($p < 0.001$). A significant correlation ($p < 0.001$) was obtained between depth of invasion measured by ultrasonography and that measured by histological sections. In the group of patients with the tumor depth exceeding 8 mm (mean depth), the lymph node metastasis rate was 75.0% (15/20). In the group of patients with the depth of less than 8 mm, the incidence of metastasis was 29.8% (14/47). The difference between the two groups was statistically significant ($p < 0.001$). The 5-year survival rate calculated by the Kaplan-Meier method was 45.7% in patients with the depth exceeding 8 mm and was 87.5% in patients with the depth of less than 8 mm. The difference was statistically significant ($p < 0.001$).

In conclusion, ultrasonography using a high-resolution probe was very useful for evaluation of squamous cell carcinoma of the tongue, and depth of invasion measured by ultrasonography could be a predictive factor for cervical lymph node metastasis and patient survival rate.

I. 緒 言

近年、画像診断機器の飛躍的な発展により画像診断は著しい進歩を遂げた。顎顔面外科領域においても、CT、MRI、超音波診断などの画像診断が普及し、临床上これらの画像検査の占める位置はきわめて高い。

超音波診断は、他の画像診断法に比べ、非侵襲的であり real time 性による特徴があり、顎顔面外科領域では頸部リンパ節や唾液腺疾患を対象として経皮的な走査に

よる研究が数多く報告されてきた¹⁻⁶⁾。しかし舌の疾患では経皮的な走査では病変を描出することは困難であり、病変は表層にあることから、高周波探触子を用いた口腔内走査によって高解像の画像を得る必要があるが、舌腫瘍に対して、その超音波画像を詳細に検討した報告は少ない。とくに舌癌においては、腫瘍の浸潤の深さや腫瘍と正常組織との境界の様相がリンパ節転移などの予後と関連しているとの報告⁷⁻¹⁸⁾があり、画像から有用な情報を得ることは治療を進めるうえで非常に重要である。

本研究では口腔内走査用に当科で改良した小型高周波探触子を用い、舌扁平上皮癌の超音波像についてその特徴を明らかにするとともに、リンパ節転移を含めた予後との関連について検討した。

II. 研究対象

1. 予備実験

コントロールとして24歳から83歳までの健康な男女各15人ずつを対象とした。

2. 舌扁平上皮癌症例

対象は1990年1月から1997年12月までの8年間に東京医科歯科大学歯学部口腔外科学第一講座を受診し、生検または手術材料によって病理組織学的診断の得られた舌扁平上皮癌104例である。

患者の内訳は男性65例、女性39例で、年齢は25～83歳（平均年齢56.6歳）であった（表1）。

T分類別（UICC分類，1997年）ではT1症例：33例，T2症例：60例，T3症例：9例，T4症例：2例であった。N分類別（UICC分類，1997年）ではN0症例：86例，N1症例：13例，N2a症例：1例，N2b症例：4例であった（表2）。

治療法別では外科療法が73例，放射線療法が23例で，外科療法中5例で術前照射を施行した（表3）。

III. 研究方法

1. 使用機種

超音波診断装置はアロカ社製SSD-125およびアロカSSD-630を使用した。探触子はアロカ社製ASU-32WL-10を当科で改良した口腔内走査用探触子を用いた。改良点は先端部を小型にしたところであり、体表との接触面が56.5×23.5mmから36.0×17.0mmとなった。本探触子は①メカニカルセクタ方式水槽内蔵型（この方式は振動子を並列に置き、振動子を駆動させるための電気信号を少しずつ遅らせることにより、超音波ビームを斜めに放射することができる）で10MHzと高周波・高解像度であり、②小型で口腔内での操作が容易となっている点が大きな特徴である。画像の保存にはデジタル静止画像記録装置、三菱電機社製DR-2000Mによってデジタルオーディオテープに録画した。

2. 走査方法

走査方法は皮膚の場合と同様に探触子と舌の間にゼリー状コンタクトメディウムを介し走査し、探触子によって舌に直接、圧力がかからない状態で行った。唾液、血液などによる探触子の汚染の防止のため、CIVCO社（米国，アイオワ州）製のディスポーザブルのプロープカバーを探触子に装着し、滅菌ゼリーを使用した。

表1 症例の性・年齢別分布

年齢\性	男 性	女 性	計(%)
20～29	2	2	4 (3.8)
30～39	5	2	7 (6.7)
40～49	11	9	20 (19.2)
50～59	16	8	24 (23.1)
60～69	21	8	29 (27.9)
70～79	10	8	18 (17.3)
80～89	0	2	2 (1.9)
計 (%)	65 (62.5)	39 (37.5)	104 (100.0)

平均年齢=56.6

表2 症例の病期分類

TNM分類 (1997 UICC)					計 (%)
N/T	T 1	T 2	T 3	T 4	
N 0	32	47	7	0	86 (82.7)
N 1	1	10	1	1	13 (12.5)
N 2 a	0	1	0	0	1 (1.0)
N 2 b	0	2	1	1	4 (3.8)
計 (%)	33 (31.7)	60 (57.7)	9 (8.7)	2 (1.9)	104 (100.0)

表3 舌癌治療法別症例数

外科	73 (72.3%)
放射線	23 (22.8%)
外科+放射線	5 (5.0%)
計	101 (100.0%)

3. 正常構造の超音波所見の検討

コントロールとして24歳から83歳までの健康な男女各15人ずつ合計30人の舌縁を走査し断層像を検討した。検討項目として、上皮、粘膜固有層、筋層の超音波像の特徴、上皮の厚みの計測を行った。上皮の厚みは、左右の舌縁を舌の長軸に平行および直交方向に走査し計測した。

4. 腫瘍の超音波所見の検討

当科を受診した舌扁平上皮癌症例のうち、術前に超音波検査を施行した104例について、舌の長軸に平行に腫瘍全体を走査し、以下の項目について検討した。

腫瘍の内部エコーについて均一、不均一に、辺縁の形状について整、不整に、境界について明瞭、不明瞭に分

図1 正常舌の超音波像

表4 正常舌の超音波像別症例数
(上皮と粘膜固有層との境界)

	明 瞭	不明瞭	計
男 性	10	5	15
女 性	9	6	15
計	19	11	30

(χ²検定にて有意差を認めなかった)

図2 舌扁平上皮癌の超音波像

腫瘍は舌筋に対して低エコー (hypoechoic) に描出され、内部エコーは均一、辺縁は不整、境界は不明瞭である。深達度は 11 mm であった。

表5 正常舌の上皮の厚さ

	例数	平均	標準偏差	最小値	最大値
男性	15	2.2	0.69	1.0	3.0
女性	15	1.9	0.53	1.1	2.7
全例	30	2.1	0.62	1.0	3.0

(単位: mm)

(t 検定にて男女間に有意差を認めなかった)

類した。

腫瘍の深達度は、全体を複数回走査し最も深い部位の値とし、正常な粘膜表面から腫瘍の最深点までの距離を計測した。正常粘膜よりも腫瘍が膨隆している場合、あるいは正常粘膜よりも腫瘍が凹んでいる場合においても正常粘膜からの距離を計測した。

5. 超音波所見と病理組織標本との比較

外科療法を施行し病理組織標本の得られた 59 例について以下の項目について検討した。病理組織標本上で測定した深達度と超音波検査による深達度を比較した。病理組織標本上で測定した深達度は、腫瘍中心部近傍の切片標本のなかから腫瘍の深さが最も深い切片上にて、超音波検査による計測と同様に粘膜表面から腫瘍の最深点までの距離を計測した。腫瘍浸潤様式は山本・小浜の分類¹⁹⁾に従って分類し、超音波像の境界に着目し比較した。また、細胞異型・分化度について WHO の grade 分類に従って分類し、内部エコーと比較した。

6. 超音波所見とリンパ節転移・生存率との関連について

初回治療として外科療法を行い、2 年以上経過した 67 例について検討した。リンパ節転移については頸部郭清術 (46 例) を施行し病理組織学的に転移を認めたものを陽性; PN(+) とし、病理組織学的に転移を確認できな

いものは PN(-) とし、超音波像の内部エコー、辺縁、境界、深達度との関連を検討した。生存率については Kaplan-Meier 法により表示し、超音波像の深達度との関連を検討した。

7. 統計処理

すべての結果の統計処理については、SPSS 社製統計パッケージ SPSS 8.0 J for Windows を用いて解析した。

分割表の検定は χ²検定 (連続修正) を用い、有意水準を 0.05 とし検定を行った。平均値の比較には t 検定、生存率の比較にはログランク検定を用いた。

IV. 研究結果

1. 正常舌の超音波所見について

正常舌の超音波像は、粘膜表面から下方に向かって上皮、粘膜固有層、筋層の 3 層に描出された。すなわち、上皮は無エコー (anechoic) 帯として、粘膜固有層は低エコー (hypoechoic) 帯として、筋層は高エコー (hyperechoic) 帯として描出された。内部エコーについては上皮、粘膜固有層、筋層いずれも均一であった (図 1)。上皮と粘膜固有層との境界は男性が明瞭 10 例、不明瞭 5 例で、女性が明瞭 9 例、不明瞭 6 例であった (表 4)。さらに筋

図3 超音波診断による舌扁平上皮癌の深達度

表7 T分類別の超音波による舌扁平上皮癌の深達度分布

T 分類	症例数	平均	標準偏差
1	33	5.5	1.86
2	60	8.7	2.85
3	9	12.9	6.88
4	2	13.0	
全体	104	8.1	3.95

(T1とT2, T3間でt検定にて $p < 0.0001$ で有意差を認めた)

表8 山本・小浜分類(Y-K分類)と超音波像の境界分類による症例数

Y-K\境界	明瞭	不明瞭	計
2	13	3	16
3	6	15	21
4C	1	9	10
4D	4	8	12
計	24	35	59

(2型と3型以上との間に χ^2 検定にて $p = 0.001$ にて有意差を認めた)

2型: 境界線にやや乱れがある

3型: 境界線は不明瞭で大小の腫瘍胞巣が散在

4C型: 境界線は不明瞭で小さな腫瘍胞巣が索状に浸潤

4D型: 境界線は不明瞭で腫瘍は胞巣を作らず、び漫性に浸潤

層深部には舌尖から舌根方向に走る筋束と思われる低エコー(hypoechoic)な帯状構造物が観察された。上皮の厚さは最小値1.0mm, 最大値3.0mmで, 平均2.1mm(標準偏差0.62)であった。男性の平均年齢は38.2歳(標準偏差17.7), 女性の平均年齢は39.1歳(標準偏差19.3)であり, 平均年齢以上と以下で上皮の厚みに対しt検定を行い比較したところ, 有意差を認めなかった。男性と女性で上皮の厚みに対しt検定を行い比較したところ有意差を認めなかった。男性の平均値は2.2mm(標準偏差

表6 舌扁平上皮癌の超音波像分類と症例数

	内部エコー	辺縁	境界	症例数
1)	均一	整	明瞭	13
2)	均一	整	不明瞭	7
3)	均一	不整	明瞭	14
4)	均一	不整	不明瞭	14
5)	不均一	整	明瞭	2
6)	不均一	整	不明瞭	1
7)	不均一	不整	明瞭	6
8)	不均一	不整	不明瞭	47

超音波診断による深達度

図4 舌扁平上皮癌の深達度
—超音波所見と病理組織所見との比較—

表9 WHO分類と超音波像の内部エコー分類による症例数

grade\内部エコー	均一	不均一	計
1	20	16	36
2	9	5	14
3	3	6	9
計	32	27	59

(χ^2 検定にて有意差を認めなかった)

0.69), 女性では1.9mm(標準偏差0.53)であった(表5)。

2. 腫瘍の超音波所見について

腫瘍は全症例とも, 正常な舌筋に比較して低エコー(hypoechoic)に描出された(図2)。内部エコーは均一が48例(46.2%), 不均一が56例(53.8%)であった。辺縁は整が23例(22.1%), 不整が81例(77.9%)であった。境界は明瞭が35例(33.7%), 不明瞭が69例(66.3%)であった。以上の内部エコー, 辺縁, 境界の3つの項目により舌癌の超音波像は8型に分類された。内部エコーが不均一, 辺縁が不整, 境界が不明瞭なものが47例(45.2%)で最も多く, 次いで内部エコーが均一, 辺縁が

表 10 頸部リンパ節転移と超音波所見の内部エコー分類の症例数

内部エコー \ PN	PN(+)	PN(-)	計
均一	12	24	36
不均一	17	14	31
計	29	38	67

(χ²検定にて有意差を認めなかった)

表 12 頸部リンパ節転移と超音波所見の境界分類の症例数

境界 \ PN	PN(+)	PN(-)	計
明瞭	8	20	28
不明瞭	21	18	39
計	29	38	67

(χ²検定にて有意差を認めなかった)

図 5 超音波による深達度と生存率 (Kaplan-Meier 法)

不整, 境界が明瞭なものが 14 例 (13.5%), 内部エコーが均一, 辺縁が不整, 境界が不明瞭なものが 14 例 (13.5%) の順であった (表 6)。

腫瘍の深達度は最小値が 3 mm, 最大値が 23 mm で, 全体の平均深達度±標準偏差は 8.1±4.0 mm であった。図 3 にその分布を示す。

T 分類別に深達度を比較すると, T 1 (33 例) の平均値は 5.5 mm (標準偏差 1.86), T 2 (60 例); 8.7 mm (標準偏差 2.85), T 3 (9 例); 12.9 mm (標準偏差 6.88), T 4 (2 例); 13.0 mm (標準偏差 11.31) であった。これら T 分類群間で t 検定を行ったところ T 1 と T 2 または T 3 との間に有意差 ($p < 0.0001$) を認めた (表 7)。

表 11 頸部リンパ節転移と超音波所見の辺縁分類の症例数

辺縁 \ PN	PN(+)	PN(-)	計
整	6	14	20
不整	23	24	47
計	29	38	67

(χ²検定にて有意差を認めなかった)

表 13 頸部リンパ節転移と超音波による深達度別の症例数

深達度 \ PN	PN(+)	PN(-)	計
≤ 8 mm	14	33	47
> 8 mm	15	5	20
計	29	38	67

(χ²検定にて $p = 0.001$ にて有意差を認めた)

3. 超音波所見と病理組織所見との比較

深達度について病理組織所見と超音波所見とで比較し, 回帰直線を描いたところ, 求められた回帰関数は $y = 0.8265x - 0.9987$ で表され, 危険率 1% 未満で有意な当てはまりを示し, 決定係数 $R^2 = 0.8904$ であった (図 4)。

腫瘍浸潤様式については, 2 型が 16 例 (27.1%), 3 型が 21 例 (35.6%), 4 C 型が 10 例 (16.9%), 4 D 型が 12 例 (20.3%) であった。浸潤様式別に超音波像の境界を検討すると, 2 型では 16 例中 13 例 (81.3%) が明瞭で, 3 型では 21 例中 6 例 (28.6%) が明瞭, 4 C 型では 10 例中 1 例 (10.0%) が明瞭, 4 D 型では 12 例中 4 例 (33.3%) が明瞭であった。超音波像上で境界が明瞭なものは 2 型に多く, 3 型, 4 C 型, 4 D 型では不明瞭なものが多い傾向であり, 2 型と 3 型, 4 C 型, 4 D 型それぞれとの間に χ²検定にて有意差を認めた (表 8)。

WHO の分類については grade 1 が 36 例 (61.0%), grade 2 が 14 例 (23.7%), grade 3 が 9 例 (15.3%) であった。WHO 分類と超音波像の内部エコーとを比較すると grade 1 では 36 例中 20 例 (55.6%) が均一, grade 2 では 14 例中 9 例 (64.3%), grade 3 では 9 例中 3 例 (33.3%) がそれぞれ均一であった。以上より, 内部エコーと細胞異型・分化度との間には関連がないと考えられた (表 9)。

4. 超音波所見とリンパ節転移との関連について

2 年以上経過した外科療法群 67 例のうち, 頸部郭清術を施行し病理組織学的にリンパ節転移を確認した症例は 29 例 (43.3%) であった。

超音波像の内部エコーとリンパ節転移との関係を検討すると, 内部エコーが均一なものは 36 例で, そのうち

PN(+)は12例(33.3%)であった。内部エコーが不均一なものは31例で、そのうちPN(+)は17例(54.8%)で、均一なものに比べて、PN(+)の割合は高い結果であった。両者間に有意差はみられなかった(表10)。

超音波像の辺縁とリンパ節転移との関係を検討すると、辺縁が整なものは20例で、そのうちPN(+)は6例(30.0%)であった。辺縁が不整なものは47例で、そのうちPN(+)は23例(48.9%)で、辺縁が整なものに比べてPN(+)の割合は高い結果であったが、有意差はみられなかった(表11)。

超音波像の境界とリンパ節転移との関係を検討すると、境界が明瞭なものは28例で、そのうちPN(+)は8例(28.6%)であった。境界が不明瞭なものは39例で、そのうちPN(+)は21例(53.8%)で、明瞭なものに比べて、PN(+)の割合は高い結果であったが、有意差はみられなかった(表12)。

次に、超音波検査による深達度とリンパ節転移との関連について検討した。深達度が8 mm以下は47例で、そのうちPN(+)は14例(29.8%)であった。深達度が8 mmを越えるものは20例で、そのうちPN(+)は15例(75.0%)であった。この2群において χ^2 検定を行ったところ5%未満の危険率で有意差を認めた(表13)。

5. 超音波所見と生存率との関連について

深達度と生存率との関連について検討すると、深達度8 mm以下の場合、累積5年生存率は87.5%であったのに対して、深達度8 mmを越える場合は、累積5年生存率は45.7%であった。この2群間でログランク検定を行った結果、1%未満の危険率($p=0.0001$)で有意差を認めた(図5)。

V. 考 察

顎顔面外科領域の診断において、近年、超音波検査はCT、MRIとともに欠くべからざる画像診断法となりつつある。とくに、超音波検査は軟組織病変の診断に優れていることから、唾液腺疾患、リンパ節を含む頸部の腫瘍性病変についてはその有用性が報告されている¹⁻⁶⁾。また、口底、口蓋の病変に対しては口腔内走査により描出が可能となり、診断の対象となる疾患の範囲は広がってきた。金子らは²⁰⁾、超音波診断の位置づけとして他の画像診断と比較し、以下の2点を挙げている。①real time性に優れている。すなわち、静的画像による診断のみならず、自動ないしは他動による動的画像からより多くの情報を収集しうる点。②他の診断装置に比べ、軽量、小型である点である。したがって、外来診察と同時に検査が実施しうることになる。

舌癌の場合、そのほとんどが扁平上皮癌である²¹⁾。したがって、画像診断に求められるものは病名やその組織型

などの質的診断ではなく腫瘍の進展範囲などの診断が主となっている。

1. 高周波探触子の有用性について

超音波診断に使用される探触子の周波数は1~20 MHzに及ぶ。周波数が高くなると解像力は向上するが、生体内での吸収による減衰が大きくなり、深部組織における十分な信号強度が得られない²²⁾。したがって、腹部臓器に対する診断には2~3 MHzの探触子を用いることが多いのに比べ、比較的浅い組織を対象とする顎顔面外科領域では5 MHz、7.5 MHzの探触子が用いられることが多い。近年、波長の短い10 MHzの探触子が開発され、きわめて表在性の疾患にも超音波診断が可能となった。顎顔面外科領域における10 MHzの探触子の臨床応用の報告は数少なく、唾液腺を対象としたものが散見されるのみである²³⁻²⁵⁾。10 MHzの探触子では音波の到達深度は3.5~4 cmと制限されるが、対象が舌の場合、到達深度は十分であり、解像力の向上により病変の診断には最適であると考えられる。超音波診断において解像力を示すパラメーターとして分解能が挙げられる。分解能とは近接する2点を別々の点として識別できる能力で、その2点間の最短の距離で表示される。超音波ビームの方向に沿った前後2点を識別する分解能は距離分解能(Δx)と呼ばれ、 $\Delta x=nc/2f$ (n は振動数、 c は音速、 f は周波数)で表される。したがって、5 MHzと10 MHzの距離分解能を比較した場合、10 MHzの距離分解能は5 MHzの1/2となり、その理論的距離分解能は0.385 mmである。すなわち、距離分解能を向上させるためには周波数を高くすればよいが、周波数が高くなるにつれて生体内での吸収による減衰が大きくなる。そこで当科では従来の10 MHzのメカニカルセクタ方式水槽内蔵型を改良し、さらに小型にした探触子を使用した。

この探触子では、舌根部の病変に対しては走査しづらものの、舌縁部の病変はほとんどが走査可能であった。

2. 正常舌の超音波所見について

舌の構造は粘膜におおわれた骨格筋のかたまりとみなされる。したがって、舌の超音波所見において粘膜上皮と舌筋が確実に描出されることが診断を行ううえで重要であると考えられる。本研究で用いた10 MHzの探触子では粘膜上皮と舌筋の境界は明瞭に描出され、30例中20例では粘膜上皮、粘膜固有層、舌筋の3層に描出された。平均年齢を越える10例では8例が3層に描出された。加齢に伴い粘膜固有層の弾性線維が増生するとの報告²⁶⁾があり、そのため粘膜固有層と舌筋の境界が明瞭になるのではないかと推測された。10 MHzよりも高い周波数の探触子を用いるならば解像力はさらに増すと思われる。たとえば食道においては、7.5 MHzの探触子では食道壁が7層の構造に描出されるのに対し、20 MHzの探触子

では 9 層の構造に描出されると報告されている²⁷⁾。しかし、周波数が高くなれば超音波の到達深度が浅くなることは避けられず、舌癌の進展範囲の診断には 10 MHz の周波数が適切であると考えられた。

3. 舌扁平上皮癌の超音波所見について

舌扁平上皮癌における画像診断の役割は CT、MRI と超音波診断とは異なる点があると考えられる。

周囲組織と病変との位置関係については、超音波診断より CT、MRI のほうが適していると考えられる。その理由として、超音波診断では口腔内走査法では探触子の大きさは小型になっており、1 つの画像に収められる範囲は 3 × 4 cm 程度であるため、周囲組織まで進展した大きな腫瘍を 1 つの画像上に再現することは困難であることが挙げられる。

一方、周囲組織まで進展していない症例について、腫瘍の深達度を含めた範囲を知るには超音波診断が適していると考えられる。Lenz²⁸⁾の報告では、進行例では CT 像で正しく評価されるものの小さな腫瘍では描出されないことがあり、逆に健常組織が描出されることがあるとしている。また、八木原²⁹⁾によれば MRI では表在型の初期の癌では、Dynamic study を用いても健常粘膜が早期から造影される等の理由で、sensitivity は低かったと報告している。Fruehwald³⁰⁾は舌扁平上皮癌を対象に、CT、超音波診断、視診、触診などの臨床検査を比較した結果、進行例を除けば超音波診断の正診率が最も高かったと報告している。

以上より舌扁平上皮癌に対して、進行例で舌根から咽喉頭への浸潤あるいは骨への浸潤を把握するには CT、MRI が適していると考えられ、表在性の腫瘍の深達度を含めた範囲を知るには超音波診断が適していると考えられた。

舌扁平上皮癌の超音波像の報告は 1974 年に Mettler ら²⁹⁾以来、いくつかみられるが、いずれも舌筋に対して低エコー域に描出されたと報告されている。その後、診断機器の進歩に伴って、経皮走査から口腔内走査が可能となった。酒井ら³¹⁾は口腔内走査と経皮走査を比較し、経皮走査では描出できない口腔前部の小さな腫瘍や、頸部の伸展ができず十分な音響窓の得られなかった腫瘍が口腔内走査ではすべて描出できたとしている。本研究においても扁平上皮癌は対象症例すべて舌筋に対して低エコー域として描出された。さらに前述のごとく、高周波探触子により解像力が高いため、舌筋と腫瘍の境界、辺縁の形状、内部エコーを評価することが可能であった。これらの超音波所見の結果は、石井ら³²⁾の報告にある頭頸部の他部位の扁平上皮癌の所見に一致していた。

舌扁平上皮癌においてその腫瘍の深達度が予後に重要な因子であるとの報告は数多くなされている^{7~12,14~17)}。

したがって、術前の画像診断の役割として深達度を正確に測定可能かどうかということは非常に重要な要素である。本研究の対象では深達度の最小値は 3 mm であった。この値は上皮の厚さから考えて妥当な値と思われた。一方、最大値は 23 mm であった。T 分類別深達度では T の大きさが増すにつれ深達度の値も大きくなるものの、T1 でも深達度が 10 mm を越える症例もあり、術前の画像診断の有用性が確認される結果であった。病理組織標本との比較では超音波診断による深達度は危険率 1 % 未満で有意な当てはまりを示した。Shintani ら³³⁾の報告では病理組織標本上の深達度は超音波診断による深達度の 0.810 倍としており、本研究における 0.826 倍と差はなかった。また、病理組織標本上の深達度は切片上の最深点必ずしも生体における腫瘍の最深点と一致しているわけではなく、さらにホルマリン固定による組織の縮小などから誤差が生じると考えられた。Johnson ら³⁵⁾は切除後に 24.8% 縮小し、ホルマリン固定後にさらに 7.6% 縮小したと報告しており、縮小の程度は組織における筋や脂肪の含有率等によって変動すること知られている。浸潤様式との比較では、2 型と 3 型以上 (3 型, 4 C 型, 4 D 型) とでは超音波所見の境界の描出のされ方にある程度差がみられた。その理由としては、腫瘍組織と舌筋との境界面の凹凸が超音波ビームの波長より小さいため境界面では散乱が生じ、その結果画像の境界は不明瞭になったと推察される。また、腫瘍の境界には炎症性細胞浸潤がみられることもあり、画像に影響することが考えられたが、明らかな変化は確認されなかった。細胞異型・分化度との比較では超音波所見の内部エコーとの関連を検討した。高分化型では癌細胞巣が比較的大型で角化した癌真珠の形成をみることもあり、それらが超音波像で高輝度に描出されることも考えられたが、実際は細胞レベルの差を超音波診断で評価することは困難であった。

4. 超音波所見とリンパ節転移・生存率との関連について

リンパ節転移を左右する因子に関する研究は数多く報告されている^{7~18)}。特に病理組織学的なパラメーターについての検討では浸潤様式、細胞異型・分化度、脈管侵襲、傍神経浸潤との関連を示唆する報告がなされている。報告者によって統計学的に関連を認める因子にずれが生じているが、ほぼ一致する因子として腫瘍の深達度 (腫瘍の深さ) が挙げられる。Asakage ら¹⁸⁾は頸部リンパ節転移と関係のある因子を病理組織標本から腫瘍の深達度、細胞形態 (分化度、核多形性)、浸潤様式の 3 つに分け多変量ロジスティック回帰分析を行った結果、腫瘍の深達度のみが有意であったと報告している。ただし、これらの病理組織標本から得られる情報は術前の生検から評価することは困難なことが多い。なぜなら、生検では

必ずしも最深点を含んでいるとはいえないためである。したがって超音波診断による深達度の測定が治療に大きく寄与し、有用な評価方法であろうと考えられる。本研究の超音波診断による深達度とリンパ節転移との関連では、深達度が8 mmを越えるものでは有意にリンパ節転移の頻度が高いことが明らかになった。また、生存率と超音波診断の深達度との関連においても、深達度が8 mmを越えると有意に生存率は低い結果であった。Spiro ら⁷⁾は腫瘍の厚さが2 mmを越えると予後に対する危険性が増すと報告している。Nathanson ら⁸⁾は深達度が10 mm以上で生存率に差がでると報告している。他の報告^{16~18)}では生存率に差がでる深達度を4 mm, 5 mmとしており、報告者によりその基準となる深達度は一致していない。この原因として、①ホルマリン固定による検体の縮小のばらつき、②パラフィンブロックの切り出しが必ずしも腫瘍に垂直になされているわけではないこと、③この切り出しの位置が腫瘍の最深点とは限らないことが考えられる。以上のように深達度とリンパ節転移・生存率との関連についてのこれまでの研究は病理組織標本によるものであった。したがって本研究での超音波診断による深達度計測は術前に非観血的な評価が可能であり、さらに病理組織標本からの計測の際に起こる問題点を解決しており、非常に有用な評価法であると考えられた。今後は舌の病変ばかりでなく、口底、中咽頭などの病変の診断にも応用されることが望まれる。そのためには探触子の形状をL字型に改良したり、探触子をさらに小型化する必要があろう。また表在性の腫瘍においての浸潤様式の評価にはさらに高解像の探触子を用いることによって、より正確な診断が可能になることが望まれる。

VI. 結 論

舌扁平上皮癌原発巣に対して当科で開発した高周波探触子による超音波診断の有用性を検討し、その超音波所見を明らかにする目的で、正常舌および舌扁平上皮癌の超音波所見について検討した。また外科療法を施行し2年以上経過した症例について超音波所見と頸部リンパ節転移、生存率との関連について検討し、以下の結論を得た。

1. 正常舌の超音波所見としては粘膜表面から深部に向かって上皮、粘膜固有層、舌筋の3層に描出された。上皮は無エコー (anechoic) 帯として、粘膜固有層は低エコー (hypoechoic) 帯として、筋層は高エコー (hyperechoic) 帯として描出され、いずれも内部エコーは均一であった。上皮の厚さは1.0 mmから3.0 mmまでで、平均値±標準偏差は全体では 2.1 ± 0.62 mm、男性では 2.2 ± 0.69 mm、女性は

1.9 ± 0.53 mmで、それぞれの間に差はみられなかった。

2. 腫瘍は全症例とも、正常な舌筋に比較して低エコー (hypoechoic) に描出された。内部エコーは均一46.2%、不均一53.8%であった。辺縁は整22.1%、不整77.9%であった。境界は明瞭33.7%、不明瞭66.3%であった。
3. 超音波診断による腫瘍の深達度は最小値が3 mm、最大値が23 mmで、平均値±標準偏差は 8.1 ± 4.0 mmであった。T分類別深達度ではTの大きさが増すにつれ深達度の平均値は大きくなり、T1とT2またはT3の間で有意差を認めた。
4. 病理組織標本上の深達度と超音波診断の深達度とを比較し、回帰直線を描いたところ、求められた回帰関数 $y = 0.8265x - 0.9987$ は、危険率1%未満で有意な当てはまりを示し、決定係数 $R^2 = 0.8904$ であった。浸潤様式と超音波所見の境界との関連性を検討したところ2型では明瞭が多く3型以上では不明瞭が多く、2型と3型、4C型、4D型それぞれとの間で有意差を認めた。細胞異型・分化度と超音波所見の内部エコーとの間には関連がないと考えられた。
5. 頸部リンパ節転移と超音波診断による深達度の関連については、深達度が8 mmを越えるものではPN(+)の割合は75.0%、深達度が8 mm以下ではPN(+)の割合は29.8%で、この2群間で有意差を認めた。
6. 生存率曲線をKaplan-Meier法を用いて作成し、深達度が8 mmを越えるものと深達度が8 mm以下のものとで生存率を比較したところ、ログランク検定にて有意差を認めた。したがって、超音波診断による深達度の計測は予後を予測する因子として有用であると考えられた。

謝 辞

稿を終えるに臨み、ご懇切なるご指導とご校閲を賜りました東京医科歯科大学歯学部口腔外科学第一講座 天笠光雄教授ならびにご校閲いただきました同歯学部歯科放射線学講座 佐々木武仁教授に謹んで感謝の意を表します。さらに終始親身なご助力、ご鞭撻をいただきました本学口腔外科学第一講座の石井純一博士に心からお礼申し上げます。また本研究に、ご援助、ご協力をいただきました本学口腔外科学第一講座の諸先生方に深く感謝いたします。

なお、本研究の一部は第52回日本口腔科学会総会(1998年4月16日)、第61回口腔病学会学術大会(1996年11月2日)において発表した。

文 献

- 1) 石井純一：口腔外科領域の超音波診断に関する臨床的研究. 口病誌 54 : 129-155, 1987.
- 2) 畔田 貢：頭頸部領域における超音波断層像の診断学的研究. 日口外誌 29 : 2181-2200, 1983.
- 3) 小林明男：顎口腔領域の超音波像所見について 第1報 頰部軟組織疾患. 日口外誌 27 : 1644-1653, 1980.
- 4) Bruneton, J., Roux, P., Caramella, E., *et al.* : Ear, nose and throat cancer: Ultrasound diagnosis of metastasis to cervical lymph nodes. Radiology 152 : 771-773, 1984.
- 5) Vassallo, P., Wernecke, K., Roos, N., *et al.* : Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy. Radiology 183 : 215-220, 1992.
- 6) 衣川章三, 小畑研一, 阿部正樹, 五十嵐一男, 高橋典男, 大橋 靖：口腔外科領域における超音波診断の応用. 日口外誌 27 : 1644-1653, 1981.
- 7) Spiro, R. H., Huvos, A. G., Wong, G., *et al.* : Predict value of tumor thickness in squamous cell carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth. Am. J. Surg. 152 : 345-350, 1986.
- 8) Nathanson, A., Agren, K., *et al.* : Evaluation of some prognostic factors in small squamous cell carcinoma of the mobile tongue: a multicenter study in Sweden. Head & Neck 11 : 387-392, 1989.
- 9) Brown, B., Barnes, L., Mazariegos, J., *et al.* : Prognostic factors in mobile tongue and floor of mouth carcinoma. Cancer 64 : 1195-1202, 1989.
- 10) Cunningham, M. J., Johnson, J. T., *et al.* : Cervical lymph node metastasis after local excision of early squamous cell carcinoma of the oral cavity. Am. J. Surg. 152 : 361-366, 1986.
- 11) Woolgar, J. A., Scott, J., *et al.* : Prediction of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue / floor of mouth. Head & Neck 17 : 463-472, 1995.
- 12) Ho, C. M., Lam, K. H., Wei, W. I., *et al.* : Occult lymph node metastasis in small oral tongue cancers. Head & Neck 14 : 359-363, 1992.
- 13) 佐藤 仁, 藤井英治, 他：舌扁平上皮癌 T1, T2 症例における頸部リンパ節転移の病理組織学的検討. 頭頸部腫瘍 19 : 183-187, 1993.
- 14) 木村幸紀, 柳澤昭夫, 鎌田信悦, 岡野友宏：舌癌部分切除後リンパ節転移をきたした pT1 舌癌症例の臨床病理組織学的検討. 頭頸部腫瘍 21 : 50-55, 1995.
- 15) 新谷 悟, 松浦秀博, 長谷川泰久：舌癌における原発巣の深さは転移予知因子となりえるか. 頭頸部腫瘍 22 : 180-184, 1996.
- 16) Fukano, H., Matsuura, H., Hasegawa, Y. and Nakamura, S. : Depth of invasion as a predictive factor for cervical lymph node metastasis in tongue carcinoma. Head & Neck 19 : 205-210, 1997.
- 17) Byers, R. M., El-Naggar, A. K., Lee, Y., *et al.* : Can we detect or predict the presence of occult nodal metastases in patients with squamous cell carcinoma of the oral tongue? Head & Neck 20 : 138-144, 1998.
- 18) Asakage, T., *et al.* : Tumor thickness predicts cervical metastasis in patient with stage I / II carcinoma of the tongue. Cancer 82 : 1443-1448, 1998.
- 19) Yamamoto, E., Kohama, G., *et al.* : Mode of invasion, Bleomycin sensitivity and clinical course in squamous cell carcinoma of the oral cavity. Cancer 51 : 2175-2180, 1983.
- 20) 金子敏郎, 鈴木晴彦：超音波診断概論. JOHNS 13 : 843-846, 1996.
- 21) 清水正嗣：口腔癌の発症頻度と分類. 清水正嗣, 小浜源郁監修：口腔癌. 東京, 1989, デンタルダイヤモンド社, 66-91.
- 22) 辻本文雄：超音波診断の原理. 画像診断 9 : 505-516, 1989.
- 23) 加納勇二, 角田浩幸, 平塚仁志：低減衰カブラを装着した 10 MHz 超音波断層法. 耳鼻臨床 86 : 1019-1024, 1993.
- 24) 加納勇二, 角田浩幸, 平塚仁志：唾液腺多形腺腫の超音波検査-10 MHz と 7.5 MHz 探触子の比較-. 耳鼻臨床 87 : 1531-1536, 1994.
- 25) 加納勇二, 角田浩幸, 平塚仁志, 橋本循一：唾液腺多形腺腫の 10 MHz 超音波検査-病理所見との比較-. 耳喉頭頸 67 : 354-358, 1995.
- 26) 浦郷篤史：口腔諸組織の加齢変化. 東京, 1991, クインテッセンス出版, 147-163.
- 27) 有馬美和子, 神津照雄, 森川丘道, 他：食道癌の深達度・リンパ節転移診断. 消化器内視鏡 5 : 100-106, 1996.
- 28) Lenz, M. : Computed tomography and magnetic resonance imaging of head and neck tumors. 1st ed., Tieme Medical Publisher, 1993, 65-105.
- 29) 八木原一博：顎口腔領域扁平上皮癌原発巣の MRI 診断に関する研究. 口病誌 65 : 260-277, 1998.
- 30) Fruehwald, F. X.-J. : Clinical examination, CT and US in tongue cancer staging. Europ. J. Radiol. 8 : 236-241, 1988.
- 31) Mettler, F. A., Schultz, B. S., *et al.* : Gray scale ultrasonography in the evaluation neoplastic invasion of the base of the tongue. Radiology 133 : 781-784, 1974.
- 32) 酒井文和, 他：口腔内走査による舌腫瘍の超音波診断. 日本医放会誌 50 : 347-354, 1990.
- 33) 石井純一, 天笠光雄, 他：口腔内走査法による口底部疾患の超音波診断. 日口外誌 35 : 761-767, 1989.
- 34) Sintani, S., Nakayama, B., *et al.* : Intraoral ultrasonography is useful to evaluate tumor thickness in tongue carcinoma. Am. J. Surg. 173 : 345-347, 1997.
- 35) Johnson, R. E., *et al.* : Quantification of surgical margin shrinkage in the oral cavity. Head & Neck 19 : 281-286, 1997.